

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE 30

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

EZEL Jean

né le 7 Août 1908 à Ploaré (Finistère)

Etude
des Variations Leucocytaires
dans le Choc Therapeutique

PRÉSIDENT : M. HARVIER,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

RENNES
IMPRIMERIE COMMERCIALE DE BRETAGNE
7, Rue des Franch-Bourgeois, 7

1935

Etude
des Variations Leucocytaires
dans le Choc Therapeutique



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

EZEL Jean

né le 7 Août 1908 à Ploaré (Finistère)

Etude des Variations Leucocytaires dans le Choc Therapeutique

PRÉSIDENT : M. HARVIER,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié.

RENNES
IMPRIMERIE COMMERCIALE DE BRETAGNE
7, Rue des Francs-Bourgeois, 7

1935



I.-- PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N..
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOIGNOT

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BENARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD (Et^{ne}). Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER ... Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE (Henri) .. Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL ... Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.

MM.

LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LEVY..... Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI . Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET .. Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE ... Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RICHT Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE ... Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE ..		BROCQ	
AUBERTIN		CADENAT	
BRULE		GATLIER	
CHABROL		HEITZ-BOYER ..	
CHIRAY		MOURE	
DONZELOT		QUENU	
DUVOIR		SCHWARTZ	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VALLÉRY			
RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
GUENIOT	
LE LORIER	
LEVY-SOLAL ...	
METZGER	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.
FREY.....	Stomatologie

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père, -- A ma mère,

Faible témoignage de ma profonde reconnaissance.

A mon Frère,

Le Docteur Guillaume EZEL.

A M. LE DOCTEUR GOUIN,
Médecin à l'Hôpital Civil de Brest

Nous dédions cette thèse qu'il nous a inspirée en témoignage de profonde reconnaissance, pour l'année d'internat que nous avons passée dans son service, et pour la bienveillante sympathie qu'il nous a toujours témoignée.

A MM. Les Professeurs
de la Faculté Catholique de Lille

A M. LE DOCTEUR POULIQUEN,
Chirurgien à l'Hôpital Civil de Brest

A MM. Les Médecins et Chirurgiens
de l'Hôpital de Brest

A M. LE PROFESSEUR HARVIER,
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Respectueux hommage de reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter la présidence de cette thèse.

INTRODUCTION

Au cours de nos études médicales, nous avons parfois été effrayé du nombre de problèmes qui s'offraient à notre connaissance, problèmes de pathogénie surtout, cette philosophie de la Médecine. Très souvent, c'est un penchant humain, nous nous sommes contentés d'explications verbales qui traduisaient notre indigence à approfondir davantage ces problèmes. Mais, notre esprit n'était pas toujours satisfait.

Aussi au terme de nos études, nous avons tenu à préciser chez nous un de ces problèmes. Depuis quelques années la thérapeutique s'est enrichie d'une méthode nouvelle, dénommée méthode de choc. L'expression qualifie bien le procédé. Mais qu'est-ce à dire ? Pendant notre année d'internat, passée dans le service du D^r Gouin, en dermato-syphiligraphie, nous avons étudié particulièrement une des phases de ce choc, la phase leucocytaire, laissant à d'autres le soin de poursuivre le sujet dans toute son ampleur. C'est la conclusion de nombreuses recherches faites dans ce sens qui sera l'objet de notre thèse.

Historique

Depuis les travaux de Ch. Richet sur l'anaphylaxie, on a introduit en pathogénie d'abord, en thérapeutique ensuite la notion de choc.

C'est un fait courant et admis sans conteste qu'un organisme, sensibilisé au préalable par une injection préparante d'un corps déterminé, manifeste subitement à l'occasion d'une seconde injection un ensemble de troubles généraux auxquels on a donné le nom de choc anaphylactique. Cet ensemble constitué par de l'angoisse, de la dyspnée, de la faiblesse du pouls, des lipothymies, des vomissements etc... peut se présenter au complet ou diversement atténué et constitue à n'en pas douter un choc.

Poursuivant l'étude expérimentale faite par Richet, F. Widal ayant constaté dans la clinique les mêmes phénomènes, étudie les réactions concomitantes produites dans les humeurs par ce choc anaphylactique. Et il constate une série de signes tels que la leucopénie, la diminution du nombre des hématies, l'inversion de la formule leucocytaire, la raréfaction des plaquettes sanguines, la rutilance du sang veineux, auxquels il donne le nom de crise hémoclasique, qui n'est en somme que la traduction humorale du choc anaphylactique.

Ce choc traduit un déséquilibre de l'organisme, un état pathologique.

A la suite, d'autres constatations ont été faites, telles que l'existence du choc anaphylactique et de son témoin, le choc hémoclasique, chez des individus nullement préparés à l'avance et survenant brusquement à l'occasion de l'introduction d'une substance étrangère dans l'organisme. Le problème s'est alors élargi : à la notion d'anaphylaxie pure est venue s'ajouter la notion d'idiosyncrasie i. e de la prédisposition personnelle d'un sujet à l'égard d'une substance quelconque, d'un état particulier de sensibilisation.

Ces notions expérimentales et cliniques furent le point de départ d'une thérapeutique appropriée.

Besredka montre en effet qu'on peut éviter le choc anaphylactique en injectant une heure environ avant l'injection de la substance déchaînante une infime quantité de cette même substance. De même, chez les individus sensibles à un produit quelconque, on pallie aux désordres généraux et locaux qui peuvent survenir par l'absorption successive de petites quantités de ce produit : on désensibilise l'organisme. L'on essaie de prévenir le grand choc par une médication fractionnée de petits chocs successifs. On constate même que divers médicaments non spécifiques ont une influence heureuse comme préventifs du choc : tels l'hyposulfite de Na, le chlorure de Na etc....

Jusqu'à présent ces notions de choc et de méthode désensibilisante demeurent claires et fondées sur des expériences indubitables.

La notion de choc commence à s'obscurcir singulièrement quand en thérapeutique, loin d'éviter le choc anaphylactique ou hémoclasique dans son tableau complet ou imparfait, on recherche au contraire la produc-

tion de ce choc en vue du traitement des maladies infectieuses. Nous savons qu'on emploie tantôt des substances protéiques, tantôt des substances non protéiques. C'est ainsi qu'on pratique la peptonothérapie, l'autohémothérapie, la pyrétothérapie, les injections de vaccins variés. Toutes les voies sont utilisées pour introduire dans les humeurs de l'hyposulfite de Na, du gluconate de Ca, des suspensions colloïdales d'or ou d'argent, des sels de bismuth. En un mot, on se sert d'agents capables de provoquer rapidement dans l'organisme des réactions décelables soit cliniquement, soit simplement biologiquement. Et l'on obtient des résultats très divers suivant les individus, suivant les maladies, dans le sens tantôt d'une amélioration tantôt d'une aggravation.

Mais comment concevoir son action ? « S'il est possible, comme dit P. Harvier, de saisir l'action du « choc dans les affections de type anaphylactique et « de comprendre pourquoi et comment le choc constitue « un agent de désensibilisation il n'en est plus de même « lorsque celui-ci est utilisé en vue du traitement des « maladies infectieuses ». Se trouve-t-on encore en présence du choc hémoclasique, type Widal ? Nous n'oserions pas l'affirmer.

En effet, Widal et son école considèrent que la caractéristique du choc est la crise leucopénique. Or cette crise peut faire défaut, comme Martin et Rachet l'ont constaté après autohémothérapie, comme on peut le constater facilement après injection de vaccin antichancrelleux ou de quelque autre médicament de choc.

Aussi il nous a paru utile de rechercher la traduction de ce choc thérapeutique dans l'organisme et son in-

interprétation à la lumière des résultats cliniques. Pour cela, nous avons estimé, que la recherche de l'état leucocytaire de l'individu avant et après l'introduction de l'agent « choquant » pouvait être un témoin fidèle des réactions plus intimes élaborées par le sujet, et manifestant à l'évidence le choc produit dans l'organisme. Et cela malgré l'absence possible des manifestations subjectives du choc.

Nous avons eu le plaisir de constater, après une longue série d'expériences que l'état leucocytaire était un témoin fidèle : que l'action d'un médicament de choc se traduisait soit par une leucopénie, soit par une hyperleucocytose. Au contraire de Widal qui n'a envisagé dans le choc que la leucopénie, nous nous sommes trouvé en présence d'une double réaction, hyperleucocytose ou leucopénie. Et nous pensons que le véritable choc thérapeutique, celui dont bénéficiera l'organisme dans les infections, est celui qui est marqué par une hyperleucocytose. Cela se conçoit bien, puisqu'il admis que le pouvoir de défense contre l'infection a comme agents les leucocytes. Et au contraire, dans le cas de leucopénie, nous estimons que l'organisme n'a que faire de l'agent provocateur puisqu'il aboutit à une diminution de ses moyens de défense. Et notre interprétation s'est trouvée corroborée par les constatations cliniques qui ont suivi.

Nous n'avons pas la prétention de définir le choc thérapeutique. Beaucoup trop d'inconnues subsistent qui nous empêchent de donner une compréhension adéquate de ce concept. Nous avons seulement la satisfaction de donner un moyen facile de le déceler dans l'organisme et d'indiquer le sens dans lequel se manifestera son action : amélioration ou aggravation.

Nous avons pratiqué à ce sujet une longue série d'expériences avec différents agents de choc. Nous n'avions pas la prétention de les étudier tous. Nous nous sommes appesantis sur un certain nombre, à une échelle étendue, afin d'en extraire avec le plus de certitude l'idée générale que les expériences contenaient. C'est ainsi que nous avons étudié particulièrement :

1°) les Rayons X ;

2°) l'Autohémothérapie ;

3°) les Médicaments dits spécifiques (antisyphilitiques et sels d'or dans la tuberculose).

Après un rapide exposé de la technique employée, nous étudierons successivement :

I. Les résultats expérimentaux obtenus.

II. L'interprétation des faits.

III. La preuve clinique de cette interprétation.

Technique

La technique que nous employons pour la recherche des variations leucocytaires a déjà été exposée maintes fois par les auteurs les D^{rs} Gouin et Bienvenue. Dans sa thèse, le D^r Domain en a décrit les moindres modalités. Nous allons les résumer brièvement.

Le sujet sur lequel nous pratiquons nos expériences est un sujet en état d'équilibre humoral. Pour cela nous essayons d'éliminer le plus possible les causes d'ordre externe ou interne qui pourraient influencer ou fausser le résultat. Ainsi nous prenons un individu en repos thérapeutique depuis trois semaines, pour qu'on ne puisse pas incriminer l'action d'un médicament déjà absorbé antérieurement. Le sujet se présente au laboratoire le matin à jeun et on l'y laisse une demi-heure au repos de façon à ce que son organisme acquière son équilibre dans le milieu ambiant. A ce moment, on lui prélève au bout du doigt un peu de sang qui servira pour la numération de départ. Celle-ci se fait à l'hématimètre de Hayem ou de Malassez. On pratique immédiatement la médication de choc. Deux heures après, le sujet étant resté sans bouger, on pratique une seconde numération. Pour donner une marge à l'erreur possible, nous disons que lorsque l'écart en plus est de 1.000 il y a hyperleucocytose ; lorsqu'il est de 1.000 en moins il y a leucopénie. Nous ne tenons guère compte

d'une réaction qui ne s'écarterait que de 500 du chiffre initial. Nous la tenons pour indifférente.

Pourquoi rechercher la réaction simplement à la deuxième heure ? Ce n'est qu'après de multiples expériences que les D^{rs} Gouin et Bienvenue en sont arrivés là, ayant constaté qu'avec les trois agents de choc étudiés la deuxième heure était le moment optimum de la lecture.

Etude expérimentale

Dans cette première partie nous allons exposer les différents résultats que nous avons obtenu dans les variations leucocytaires après médication de choc.

1°) RAYONS X

La radiothérapie superficielle, à doses faibles et peu filtrée, (telle qu'elle est pratiquée par les D^{rs} Gouin et Bienvenue) a été le point de départ de cette conception du choc. C'est elle qui nous a fourni les premiers éléments par l'étude que nous avons faite sur les réactions leucocytaires provoquées chez les individus soumis à une irradiation.

En effet nous avons pu constater deux sortes de phénomènes très distincts, suivant la localisation donnée aux irradiations. Et nous pouvons énoncer les deux propositions suivantes :

a) Dans une irradiation portant sur la zone vertébrale, depuis la région cervicale jusqu'à la région lombaire, avec filtration légère ou sans filtration, nous avons pu constater invariablement une hyperleucocytose à la deuxième heure. Cette action se manifeste

chez tout individu sain ou malade, syphilitique, tuberculeux etc...

Obs. 1 (Th. DEVAUX) : Jean Le M..., 37 ans. — Sujet sain.

Le 16 mai 1928 R. X = 5 H sans filtre D¹²-L².

Numération au départ : Leucocytes 10.705.

2 heures parès : Leucocytes 39.525.

Hyperleucocytose + 28.820.

Obs. 2 (D^r GOUIN) : Cal... François, 25 ans. — Sujet sain.

Le 8 février 1935 R. X = 3 H 30/10 D⁴.

Numération au départ : Leucocytes 8.224.

2 heures après : Leucocytes 12.336.

Hyperleucocytose + 3.598.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Pel... Marie, 20 ans. — Acné.

Le 13 février 1935 R. X = 3 H 30/10 L².

Numération au départ : Leucocytes 3.598.

2 heures après : Leucocytes 4.626.

Hyperleucocytose + 1.542.

Obs. 4 (D^r GOUIN) : An... Pauline, 29 ans. — Tuberculeuse.

Le 1^{er} mars 1935 R. X = 3 H 30/10 L².

Hyperleucocytose + 3.084.

Obs. 5 (D^r GOUIN) : Pé... Anne, 30 ans. — Prurit vulvaire.

Le 19 mars 1935 R. X = 3 H 30/10 L².

Hyperleucocytose + 1.028.

Obs. 6 (D^r GOUIN) : Bab... François, 52 ans. — Eczéma.

Le 24 mai 1935 R. X = 3 H 30/10 D⁴.

Hyperleucocytose + 2.056.

Obs. 7 (D^r GOUIN) : Gué... Yves, 27 ans. — Syphilides papuleuses confluentes.

Le 10 mars 1929 R. X = 5 H D⁴.

Hyperleucocytose + 1.500.

Des observations du même genre pourraient être citées : cela nous suffit pour établir notre première proposition.

b) Dans une irradiation portant sur un carrefour vasculo-nerveux, tel que le triangle de Scarpa, le creux axillaire, le creux poplité etc... l'on a constaté invariablement le phénomène inverse i. e une leucopénie à la deuxième heure.

Obs. 8 (D^r GOUIN) : Po... Louise, 20 ans. — Saine.

Le 11 Avril 1928 R. X = 3 H 30/10, creux poplité gauche.

Numération au départ : Leucocytes 6.200.

2 heures parès : Leucocytes 3.598.

Leucopénie — 2.602.

Obs. 9 (D^r GOUIN) : Ev... Pierre. — Roséole syphilitique.

Le 7 février 1929 R. X = 3 H 20/10 creux axillaire.

Leucopénie — 1.028.

Obs. 10 (D^r GOUIN) : Yv..., 43 ans. — Ucère tuberculeux.

Le 10 mars 1929 R. X = 3 H 30/10 scarpa.

Leucopénie — 4.300.

Nous ne sommes pas les seuls d'ailleurs à constater de semblables résultats. Dans un article de la « *Presse Médicale* » du 4 septembre 1926, Leriche et Fontaine donnent les variations leucocytaires qu'ils ont trouvées après opérations faites sur le sympathique. Après extirpation du ganglion cervical supérieur ou ramisection cervicale inférieure ils ont trouvé une hyperleucocytose ; après sympathectomie périartérielle, une leucopénie. L'analogie est frappante.

Et chose intéressante, cette hyperleucocytose ou cette leucopénie sont indépendantes de l'état physio-

pathologique du sujet expérimenté. C'est ainsi que d'après les observations données, nous les avons recherché chez des sujets sains, chez des tuberculeux ou syphilitiques, chez des malades porteurs de lésions cutanées diverses, telles que lichen plan, acné, zona, herpès, etc... Les résultats sont toujours concordants.

En conséquence, dans la radiothérapie superficielle, l'on possède une source remarquable qui produit à volonté un choc soit en hyperleucocytose, soit en leucopénie, suivant le point d'impact des irradiations. Les constatations cliniques qui suivront l'application des rayons seront ainsi du plus grand intérêt.

Ce choc, à double direction, nous donnerons plus loin son interprétation thérapeutique, que nous vérifierons à l'aide des manifestations cliniques qui auront pu se produire au cours des expériences.

Il est possible et même probable que d'autres agents de choc, en particulier les agents physiques produisent des phénomènes analogues, des chocs dont on peut à coup sûr indiquer le sens leucocytaire. L'horaire de la manifestation peut en être différent. Aussi nous avons retenu les Rayons X, pour des raisons d'horaire et parce que les réactions subjectives n'étaient jamais intenses au point de masquer la pureté de l'épreuve.

2°) Autohémothérapie

Continuant nos séries d'expériences, nous avons recherché quelles réactions pouvait donner le sang, si fréquemment employé en thérapeutique de choc et quelles en étaient les conditions. C'est ainsi que nous avons étudié l'action de l'autohémothérapie sur l'état leucocytaire de sujets divers : sains ou atteints d'une maladie générale, toxique ou infectieuse, aigue ou chronique. Nous avons pu retrouver le choc à double sens, en leucopénie ou en leucopexie. Il va de soi que le résultat ne dépend plus ici de la localisation de l'agent thérapeutique. L'état physio-pathologique de l'individu intervient pour diriger la réaction leucocytaire.

D'après nos expériences, nous disons :

a) L'autohémothérapie pratiquée chez des sujets cliniquement sains provoque chez eux à la deuxième heure une variation sensible de l'état leucocytaire. Cette variation se fait toujours dans le sens d'une leucopénie.

Obs. 1 (Th. DOMAIN) : Morv.... L., 16 ans. — Sujet sain.

Le 28 janvier 1929. Autohémothérapie.

Numération au départ : Leucocytes 27.900.

2 heures après : Leucocytes 17.050.

Leucopénie — 10.850.

Obs. 2 (D^r GOUIN) : Le G..., 34 ans. — Sain.

Le 30 octobre 1929. Autohémothérapie.

Leucopénie — 2.056.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Ker... Pierre, 40 ans. — Sain.

Le 2 décembre 1929. Autohémothérapie.

Leucopénie — 514.

Et d'autres observations ainsi

b) Chez des sujets atteints de maladies infectieuses telles que syphilis, tuberculose, furonculose etc.... l'autohémothérapie provoque ordinairement un choc hyperleucocytosant.

Obs. 4 : Rel..., 25 ans. — Furonculose.

Le 1^{er} Août 1933. Autohémothérapie.

Numération au départ : Leucocytes 7.710.

2 heures après : Leucocytes 8.738.

Hyperleucocytose + 1.028.

Obs. 5 (D^r GOUIN) : Car... Antoinette, 23 ans. — Syphilis latente.

Le 24 mars 1933. Autohémothérapie.

Numération au départ : Leucocytes 4.626.

2 heures après : Leucocytes 7.716.

Hyperleucocytose + 3.840.

Obs. 6 (D^r GOUIN) : Mor... Corentin, 60 ans. — Syphilis traitée.

Le 18 décembre 1933. Autohémothérapie.

Hyperleucocytose + 1.542.

Obs. 7 (D^r GOUIN) : Pir... Anne. — Furonculose.

Le 18 décembre 1933. Autohémothérapie.

Hyperleucocytose + 3.084.

Obs. 8 (D^r GOUIN) : Jaf... Yvonne. — Spina ventosa.

Le 6 octobre 1932. Autohémothérapie.

Hyperleucocytose + 2.570.

Obs. 9 (Personnelle) : Pet... Marie, 26 ans. — Syphilis traitée depuis huit ans.

Le 22 octobre 1933. Autohémothérapie.

Hyperleucocytose + 2.570.

Obs. 10 (Person.) : Mart... Madeleine, 25 ans. — Tuberculose pulmonaire. A séjourné 8 mois en sanatorium. Le 22 novembre 1935. Autohémothérapie.

Hyperleucocytose + 4.112.

Nous avons formulé une restriction à notre proposition. L'organisme réagit aux excitations par des mécanismes très compliqués qui ne peuvent pas tous tomber sous notre champ d'expérience ; des inconnues peuvent subsister qui modifient le sens d'une réaction. Ainsi l'on peut trouver un choc leucopéniant après injection de sang chez une syphilitique.

Obs. 11 (D^r GOUIN) : Bourg..., 34 ans. — Chancre phagédénique des grandes lèvres. B. W = ++++

Le 9 décembre 1929. Autohémothérapie.

Numération au départ. Leucocytes 19.018.

2 heures aprs : Leucocytes 14.906.

Leucopénie : 4.112.

Nous essaierons plus loin d'interpréter ce choc leucopénique du point de vue thérapeutique.

En résumé, la conclusion suivante s'impose : l'injection de son propre sang provoque chez un individu une réaction ou choc leucocytaire, tantôt en leucopénie, tantôt en hyperleucocytose, suivant que l'on se trouve en présence d'un sujet sain ou d'un sujet infecté. Par conséquent ce choc n'est pas l'homologue du choc dû aux Rayons. Un facteur essentiel intervient pour diriger la réaction : c'est le facteur biologique personnel de l'individu, le terrain.

3°) Médicaments dits Spécifiques

Nous avons trouvé par conséquent jusqu'ici un choc thérapeutique, produit à volonté par les Rayons, choc « banal » ; puis un choc thérapeutique « personnel », en fonction du terrain, produit par l'autohémothérapie. Il est en thérapeutique, une série de médicaments, dits spécifiques, très employés, qui peuvent occuper dans la hiérarchie des chocs une place prépondérante. Et c'est pour cette raison que nous avons étudié les médicaments dits spécifiques.

Nous avons pratiqué nos expériences avec les médicaments antisyphilitiques, comme les arsenicaux, les bismuthiques et les mercuriels, ainsi qu'avec les sels d'or solubles ou insolubles utilisés en tuberculose.

Comme précédemment avec les Rayons et le sang, nous voyons l'organisme réagir par un choc leucocytaire, soit en leucopénie soit en hyperleucocytose.

Pour la clarté de l'exposition, nous exposons d'abord les expériences faites au moyen des médicaments antisyphilitiques, puis celles faites au moyen des sels d'or.

A) Médicaments antisypilitiques

Voici les propositions que nous émettons

a) Chez un sujet indemne de syphilis, qu'il soit sain ou atteint d'infection autre, le choc leucocytaire est marqué par une leucopénie à la deuxième heure.

Obs. 1 (D^r GOUIN) : Ber..., — Sujet sain.

Sérologie négative. Clinique négative. Antécédents négatifs.

a) Le 7 Avril 1933. Injection de 0 gr. 30 de néo.

Numération au départ. Leucocytes : 11.822.

2 heures après. Leucocytes : 9.252.

Leucopénie : — 2.750.

b) Le 1^{er} mai 1933. Injection de quinby.

Numération au départ. Leucocytes : 9.766.

2 heures après : Leucocytes : 6.682.

Leucopénie : — 3.084.

c) Le 1^{er} juin 1933. Injection d'énésol.

Numération au départ. Leucocytes : 4.626.

2 heures après. Leucocytes : 3598.

Leucopénie : — 1.028.

Obst. 2 : Le M..., 6 ans. — Consulte pour teigne.

Rien dans ses antécédents héréditaires ne permet de soupçonner la syphilis.

B. W = ———— Vernes = 0

Le 23 janvier : injection de 0 gr. 03 de sulfaisénol.

Numération au départ. Leucocytes : 7.196.

2 heures après. Leucocytes : 6.168.

Leucopénie : — 1.028.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : 22 ans. — Hospitalisé pour orchite blennorragique. Pas d'antécédents héréditaires ou personnels de syphilis.

B. W = — — — —

Vernes = 0

Le 4 décembre 1931. Injection de quinby.

Leucopénie : — 1.642.

Et ainsi de suite. Le nombre de nos observations est très fort.

b) Chez un sujet atteint de syphilis, l'injection d'un médicament provoque ordinairement un choc hyperleucocytosant à la 2^e heure. La syphilis peut être récente ou traitée, voire même héréditaire.

Obs. 4 (D^r GOUIN) : Gu... Jacques, 20 ans. — Chancre récent en feuillet de livre du sillon balano-préputial, avec présence de tréponèmes.

B. W. = + + + +

Le 14 novembre 1935. Injection de 0 gr. 30 de néo.

Numération au départ : Leucocytes 5.140.

2 heures après : Leucocytes 6.168.

Hyperleucocytose : + 1.028.

Obs. 5 (D^r GOUIN) : Mo... Joséphine, 20 ans. — Syphilides hypertrophiques de la vulve.

B. W = + + + +

Vernes = 96

Le 3 octobre 1935. Injection de 0 gr. 30 de néo.

Hyperleucocytose : + 3.084.

Obs. 6 (Personnelle) : J... Emile, 60 ans. — Ulcères de jambe syphilitiques.

B. W = + + + +

Vernes = 96

Le 19 août 1935. Injection de bivatol.

Hyperleucocytose : + 1.542.

Obs. 7 (D^r GOUIN) : Gour... Vincent, 26 ans. — Névrite rétrobulbaire aigue syphilitique (diagnostic du spécialiste).

B. W. = + + + +

Le 20 février 1935. Injection de cyanure de Hg.

Hyperleucocytose : + 4.112.

Obs. 8 (D^r GOUIN) : Ma... Eugène, 2 mois. — Père syphilitique ne se soignant pas. Mère ayant fait deux fausses couches et dont la sérologie est positive.

Le 25 novembre 1929. Injection d'acétylarsan.

Hyperleucocytose : + 3.596.

Obs. 9 (Personnelle) : Si... Marcelle, 4 ans. — Mère soignée pour ostéite syphilitique de l'avant-bras avec sérologie positive.

B. W = + + + +

Vernes = 39

Le 19 juillet 1933. Injection d'acétylarsan.

Hyperleucocytose : + 3.598.

Nous pourrions fournir des milliers de cas semblables, puisque nous recherchons systématiquement chez tous nos syphilitiques le choc leucocytaire produit par le médicament employé.

Cependant, comme pour les injections de sang nous sommes obligés de restreindre la proposition précédente. Nous trouvons assez souvent chez des syphilitiques avérés un choc leucopéniant à la suite d'injection de médicament dit spécifique. Il est vrai que trois semaines plus tard, l'on retrouve chez le même malade un choc hyperleucocytosant avec un autre médicament.

Obs. 10 : Zan... Ernest, 30 ans. — Chancre du prépuce avec présence de tréponèmes.

B. W. = ++++

Le 24 Avril 1930. Injection de 0 gr. 30 de néo.

Numération au départ. Leucocytes : 9.766.

2 heures après. Leucocytes : 7.196.

Leucopénie : — 2.570.

Comme pour l'autohémothérapie, nous expliquerons plus loin ce que nous pensons de ces cas.

B) SELS D'OR

Le schème est identique

a) L'injection d'un sel d'or chez un sujet indemne de tuberculose détermine un choc leucopénique à la 2^e heure.

Obs. 1 (D^r GOUIN) : Ma... Louis, 52 ans. — Epithélioma de la face. Pas d'antécédents personnels ou héréditaires de tuberculose.

Vernes résorcine = 26.

Le 22 août. Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 8.224.

2 heures après. Leucocytes : 6.682.

Leucopénie : — 1.542.

Obs. 2 (D^r GOUIN) : Le Pes... Yvonne, 23 ans. — Prostituée.

Présente une blennorragie. Pas d'antécédents suspects.

Le 13 février 1932 : injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 10.280.

2 heures après. Leucocytes : 6.682.

Leucopénie : — 3.598.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Rich... A., — Syphilis primaire.

Pas d'antécédents tuberculeux.

Vernes résorcine = 11.

Le 9 février 1932. Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 11.308.

2 heures après. Leucocytes : 9.252.

Leucopénie : — 2.056.

Obs. 4 (D^r GOUIN) : Pai... H..., 14 ans. — Trichophytie du cuir chevelu. Pas d'antécédents suspects.

Le 24 mai 1932 : Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 14.392.

2 heures après. Leucocytes : 8.224.

Leucopénie : — 6.168.

2°) L'injection d'un sel d'or produit chez un sujet atteint de tuberculose pulmonaire ou de lésions tuberculeuses diverses, viscérales ou cutanées, un choc en hyperleucocytose à la deuxième heure.

Obs. 5 (D^r GOUIN) : Car... Pierre, 21 ans. — Tuberculose pulmonaire discrète avec B. K. positif.

Le 2 février 1933. Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 3.084.

2 heures après. Leucocytes : 6.168.

Hyperleucocytose : + 3.084.

Obs. 6 (D^r GOUIN) : Le R... Laurent, 41 ans. — Tuberculose pulmonaire avec spelunque du sommet droit BK positif.

Le 31 janvier 1933. Injection 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ : 10.280.

2 heures après : 12.850.

Hyperleucocytose : + 2.570.

Obs. 7 (D^r GOUIN) : Paul... Marie, 33 ans. — Tumeur blanche du genou.

Le 2 avril 1933. Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 7.710.

2 heures après. Leucocytes : 10.280.

Hyperleucocytose : + 3.084.

Obs. 8 (D^r GOUIN) : Ver... François, 16 ans. — Lupus tuberculeux de la face.

Le 12 sept. 1935. Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 4.626.

2 heures après. Leucocytes : 12.336.

Hyperleucocytose : + 7.780.

Obs. 9 (D^r GOUIN) : Stéph... Germaine, 29 ans. — Lupus érythémateux du nez.

Le 31 janvier 1933. Injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 8.738.

2 heures après. Leucocytes : 13.364.

Hyperleucocytose : + 4.626.

Le choc hyperleucocytosant de la deuxième heure avec les sels d'or s'est trouvé plus constant dans les lésions tuberculeuses vraies que le même choc hyperleucocytosant produit par les remèdes antisypilitiques dans les manifestations de la syphilis. Ce n'est que dans certaines lésions paratuberculeuses : comme le lupus érythémateux ou chez des sujets en état de moindre résistance que nous avons parfois trouvé un choc leucopéniant.

En résumé, tant avec les remèdes antisypilitiques qu'avec les sels d'or, on obtient habituellement chez l'individu atteint de maladie dont le remède est spécifique, un choc hyperleucocytosant, tandis qu'on obtient au contraire un choc leucopéniant chez le sujet qui en est indemne.

II

Interprétation

Il est prouvé qu'il existe un choc produit dans l'organisme à la deuxième heure quand on fait à un individu une application de Rayons X, quand on pratique chez lui une injection de son propre sang ou d'un sel spécifique quelconque. Ce choc se manifeste biologiquement par un état leucocytaire spécial, tantôt leucopexie, tantôt leucopénie. Voilà les faits.

Il est nécessaire d'interpréter ces faits, de tenter une explication de ce choc à double sens afin d'en tirer une directive pour la thérapeutique. Notre hypothèse ne sera pas une pure vue de l'esprit, puisque nous fournirons plus loin les justifications cliniques.

On nous reprochera peut-être d'avoir limité les expériences à trois sortes d'agents de choc, alors qu'il en existe une infinité. Nous avons fait une cinquantaine d'essais avec le dmelcos, l'hyposulfite de Na, l'antiléprol qui nous ont donné des résultats analogues. Seul l'horaire de la lecture des variations leucocytaires peut changer. Et nos expériences ne se sont pas étendues là dessus faute de temps, faute de personnel.

1°) Rayons X

Nous avons constaté tantôt une hyperleucocytose, tantôt une leucopénie. Que signifient chacun de ces deux chocs ?

Le choc hyperleucocytosant de la deuxième heure est l'indice que l'organisme réagit favorablement à l'excitation provoquée en lui par les Rayons X. Et s'il existe chez lui des troubles causés par l'infection, ces troubles vont se trouver influencés dans le sens d'une guérison ou tout au moins d'une amélioration passagère ou durable. En un mot, on a produit grâce à une irradiation axiale un choc thérapeutique positif, marqué biologiquement par cette augmentation des leucocytes dans les humeurs.

Inversement, l'irradiation des carrefours vasculo-nerveux (triangle de Scarpa, creux poplité, creux axillaire) donnant un choc leucopénique à la deuxième heure, provoque dans l'organisme une aggravation des phénomènes morbides relevant de causes générales. Elle produit un choc antithérapeutique, néfaste à l'organisme. Entendons-nous. Nous ne prétendons pas qu'il faille rejeter définitivement ce mode d'irradiation, du moment qu'il provoque à tout coup une leucopénie. Nous le réservons pour des maladies à formes localisées, d'ordre tropho-neurotique, où il décongestionne admirablement les tissus.

Faut-il donc croire que nous tenons dans l'irradiation axiale la panacée universelle puisque nous pouvons provoquer par elle une hyperleucocytose et par conséquent un choc thérapeutique efficace ? Ce serait beaucoup trop simpliste. Le choc positif dû aux Rayons est banal, puisqu'il n'est fonction que de la localisation des irradiations, non du complexe biologique qu'est l'organisme. Et il est à prévoir que son action thérapeutique ne sera pas suffisante dans tous les cas. Il permet toutefois d'expliquer les succès thérapeutiques, sans infirmer nullement les échecs.

2°) Autohémothérapie

L'injection de son propre sang à un individu détermine chez lui une hyperleucocytose ou une leucopénie.

Comme pour les Rayons X, l'hyperleucocytose traduit un choc thérapeutique positif dans l'organisme qui réagira, s'il présente une maladie générale, dans le sens d'une guérison ou d'une amélioration.

Au contraire, si l'autohémothérapie produit un abaissement du nombre des leucocytes dans les humeurs, le choc produit est inutile ou néfaste à l'organisme. Chez un sujet sain cela se conçoit de toute évidence. En plus, nous tenons là semble-t-il l'explication des résultats paradoxaux constatés au cours de nos expériences. S'il est bien vrai que la leucopénie se constate chez les sujets sains, tandis que l'hyperleucocytose caractérise la réaction de l'organisme infecté, il existe toute fois des cas où l'organisme infecté répond à l'injection de sang par une leucopénie. Le choc produit est antithérapeutique : inutile ou même nuisible.

Bien entendu, le choc, s'il est positif, ne conduira pas chaque fois à une guérison durable et définitive de l'état pathologique. Nous possédons simplement dans cette méthode une thérapeutique de choc plus nettement caractérisée que celle des Rayons X, puisqu'elle tient compte de l'infection du terrain. Nous l'appelons choc « personnel ».

3°) Médicaments dits spécifiques

L'interprétation des résultats est analogue

A) MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES

Une hyperleucocytose, soit à un arsenical, soit à un bismuthique, soit à un mercuriel signifie que le malade atteint de spécificité reçoit un choc thérapeutique, que son organisme va réagir dans le sens d'une amélioration. Et par suite, les accidents pathologiques qu'il peut présenter (chancre, roséole, gommès, etc...) vont régresser et disparaître à la suite du traitement.

Inversement une leucopénie signifie que le choc est antithérapeutique, que le médicament est inutile ou néfaste. C'est évident pour le sujet sain ou le malade non syphilitique. La même conclusion, doit être tirée dans le cas de syphilitiques avérés, faisant une leucopénie après injection d'arsenic ou de bismuth.

B) SELS D'OR

L'hyperleucocytose aux sels d'or traduit une réaction favorable de l'organisme. Nous pourrions le constater avec des tuberculides, des lupus tuberculeux. Si les résultats ne sont pas aussi favorables dans le cas de

lésions pulmonaires, viscérales diverses, ostéites, cela provient d'autres conditions supplémentaires que nécessitent les sels auriques pour être actifs.

La leucopénie traduit le refus de l'organisme à l'absorption d'un tel médicament. Le sujet sain n'en a pas besoin et le sujet dont l'état est déficient ne pourra pas faire les frais d'un pareil choc.

III

Constatations cliniques

Après avoir tiré une interprétation satisfaisante pour l'esprit des expériences poursuivies en grand nombre il est nécessaire de se rendre compte, si elle cadre exactement avec la clinique. C'est la pierre de touche de toute hypothèse médicale si logique soit-elle. Il est impossible de déduire par syllogismes rigoureux à partir d'un postulat ou d'une définition, une conception entière de la pathologie ou de la thérapeutique. Pas à pas la matière clinique doit contrôler et corroborer les inductions de l'esprit. Nous allons maintenant justifier notre hypothèse par les constatations que nous avons pu faire auprès de nos malades. Ce sera la troisième partie de notre thèse.

RAYONS X

a) L'hyperleucocytose à la deuxième heure, avons-nous dit, traduit un choc thérapeutique positif, manifeste une réaction favorable de l'organisme aux rayons X. Nous devons donc constater chez nos malades une amélioration des signes pathologiques. La plupart de nos constatations ont été faites sur des sujets, atteints d'in-

fections à manifestations cutanée parce que l'évolution de ces lésions est facile à constater de visu, en parallélisme avec la réaction leucocytaire.

Ainsi nous avons opéré sur des malades atteints de syphilis avec roséole ou éléments divers, sur des lichens plans, des érythèmes polymorphes, des tuberculides, etc... La plupart des observations que nous donnons ont déjà parues dans différentes revues, sous le nom des D^r Gouin et Bienvenue.

Observations

Obs. 1 (D^r GOUIN) : Les...

Malade atteint de roséole généralisée au tronc, aux avant-bras, aux lombes et gagnant les cuisses. Une irradiation est faite sans filtre en D4, 24 heures après les macules roséoliques ont presque disparu dans toute la partie supérieure du corps. Cette occultation a duré deux jours après quoi la roséole a reparu dans tout le territoire précédemment occupé. Le malade est gardé en surveillance pendant trois semaines sans traitement.

Après trois semaines une nouvelle irradiation est faite en L2 comme la première fois ; mais moins complètement, elle a déterminé pendant 24 heures une forte diminution des éléments cutanés sur la partie inférieure du tronc et des cuisses.

Obs. 2 (D^r GOUIN) : Gui...

Malade présentant des syphilides papuleuses confluentes généralisées à tout le corps, dont plusieurs éléments sont recouverts de croûtes. Une irradiation en D4 est faite. 17 heures après les rayons, les papules sont bistres, décongestionnées, flétries, donnant l'impression d'une parakératose psoriasiforme et sur lesquelles il serait impossible de faire le diagnostic de la veille. Deux jours après, les papules subsistent mais ne reprennent pas leur aspect primitif, elles sont moins turgescents, presque maculeuses.

Le malade portait en outre des condylomes et des syphilides érosives de la bouche et de l'anüs qui n'ont pas été modifiées après l'irradiation.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : A..., ménagère, 52 ans.

Consulte pour un prurit intense. La malade présente en effet un lichen plan confluent. Les lésions ont débuté par les muqueuses et sur la peau par la région interscapulaire. Sur la face interne des joues et sur la langue, on trouve des placards blanchâtres avec de fines arborescences. L'éruption est constituée sur la peau par des éléments confluents bistres, jaunes, polygonaux, d'autres légèrement ombiliqués. Les éléments brillent quand on les fait jouer sous un certain angle de lumière ; le diagnostic de lichen plan s'impose.

Le 23 mai 1919 : irradiation en D4.

Le 30 mai le prurit a disparu.

Le 10 juin : les éléments sont presque maculeux et disparus dans certains endroits.

Le 23 juin : disparition complète.

Obs. 4 (D^r GOUIN) : M..., 46 ans. — Erythème polymorphe.

Présente en avril 1921 pour la première fois une petite papule de la grosseur d'un grain de riz siégeant à la face dorsale de la main gauche, légèrement prurigineux ; cet élément grandit peu à peu, devient annulaire, puis apparaissent d'autres papules presque symétriquement aux deux mains et aux deux poignets, ce qui fait porter le diagnostic d'érythème polymorphe à type érythémato-papuleux.

2 avril, irradiation 5 H en D4.

2 jours après le prurit diminue.

6-7 avril, les papules et leurs bourrelets périphériques s'affaissent.

Le 20 avril, toute trace a disparu.

Obs. 5 (D^r GOUIN) : Serg... Marie, 14 ans. — Tuberculides.

Outre des adénites cervicales en activité, la malade présente des tuberculides papulo-nécrotiques confluentes sur presque toute la surface du corps et des membres.

20 juin 1930 : R. X 5 H 20/10 en C7 — D4.

Dans les jours qui suivent l'irradiation, les tuberculides ont diminué de volume ; les éléments sont devenus secs, l'adénite ne s'est pas modifiée.

Toutes ces observations sont concluantes. Dans certains cas le choc thérapeutique en hyperleucocytose est même suffisant pour provoquer la disparition complète des éléments pathologiques à tel point qu'on peut penser à une guérison : c'est ce que nous constatons pour nos cas de lichen plan. Et ces cas ne sont pas isolés.

Le D^r Gouin a publié une vingtaine de cas de lichen plan généralisé guéris par la simple radiothérapie.

Mais, comme nous l'avons dit, ce choc thérapeutique est banal, puisqu'il est à la disposition de l'opérateur et cela permet de comprendre que dans tous les cas, il ne sera pas suffisant. Nous avons vu ainsi des lichens plans après une légère amélioration résister absolument à l'action des rayons X, malgré l'hyperleucocytose produite. De même nous ne prétendons pas que ce soit là un mode de traitement de la roséole ou de la syphilis généralisée. Dans ces cas les résultats obtenus, épreuves de laboratoire, nous servent, simplement à montrer la valeur du choc thérapeutique positif donné par les Rayons.

b) La leucopénie à la deuxième heure constitue pour nous un choc thérapeutique négatif.

L'organisme ou si l'on veut le système neuro-végétatif sollicité par les rayons X va répondre dans le sens d'une aggravation des lésions existantes où tout au moins de l'inefficacité du traitement employé. Nous avons fait nos expériences comme précédemment sur certaines manifestations cutanées de la syphilis ou de la tuberculose.

OBSERVATIONS

Obs. 6 (D^r GOUIN) : Eos... — Roséole.

Sujet présentant une roséole très discrète du thorax.

Le 7 février 1929 R. X légèrement filtré sur le carrefour axillaire droit.

17 heures après les rayons, la roséole est devenue floride, confluyente et se généralise en gagnant les membres inférieurs qui en étaient exempts la veille. Cette exacerbation a duré deux jours.

Obs. 7 (D^r GOUIN) : L Har... Pierre, 55 ans. — Lupus

Lupus du membre inférieur droit, datant d'une dizaine d'années. Hospitalisé le 9 janvier 1928. Lupus scléreux avec points ulcéro-croûteux, envahissant tout le pied droit et remontant le long de la jambe et de la cuisse sur la face interne. La biopsie montre des cellules géantes.

4 juin 1928 R. X 3 H 20/10 Al. sur le scarpa droit, aucun effet sur le lupus.

La contre expérience est faite 2 mois après avec une irradiation lombaire l'amélioration est très nette : guérison.

Obs. 8 (D^r GOUIN) : Gou... Louise, 15 ans. — Scrofulate de vérole.

Tuberculose mutilante, torpide, circonée, généralisée. La disposition géographique de certains éléments à la fesse, leur aspect jambonné et ulcéreux ; les circinations ulcérées de même aspect à l'avant bras font penser à la syphilis. Les mutilations de la main, les lésions de la face et les cicatrices d'écrouelles font penser à la tuberculose. On pose le diagnostic de scrofulate de vérole.

Après diverses irradiations axiales on constate une certaine amélioration.

27 Décembre 1928 R. X 3 H20/10 AC sur le champ.
Axillaire gauche.

On constate une légère extension des lésions pendant une semaine, puis retour à l'état antérieur.

Ces observations sont nettes. Toutes les trois nous montrent que le choc leucopéniant à la deuxième heure dû à une irradiation des carrefours vasculo-nerveux a extériorisé d'avantage les lésions cutanées déjà existantes. (*Obs. 6 et 8*) on a laissé subsisté l'état antérieur (*Obs. 7*). Ces observations présentent en plus (*7 et 8*) un intérêt du fait que la contre-épreuve a été pratiquée, que le choc hyperleucocytosant a été suivi d'une amélioration.

2°) Autohémothérapie

Pour l'autohémothérapie nous allons procéder comme pour les Rayons X.

a) Le choc hyperleucocytosant de la deuxième heure déclanche dans l'organisme un processus d'amélioration ou de guérison. Nous constatons par la suite une disparition ou une atténuation des symptômes cliniques présentés par le malade.

Obs. 1 (D^r GOUIN) : Pl... François, 42 ans. — Syphilis secundo-tertiaire.

Sujet ayant présenté un chancre en novembre 1931, traité à ce moment par trois injections de novarsénobenzol et 2 bismuth. En septembre 1932, il présente sur les bourses et sur la face interne des cuisses, en regard, des syphilides papulo-hypertrophiques. A l'anus on note des syphilides papulo-érosives au nombre de deux.

B. W = + + + +

Vernes = 21.

Le 10 novembre on lui pratique une injection de 10 cc de son propre sang.

Numération au départ. Leucocytes : 8.738.

2 heures après. Leucocytes : 13.878.

Hyperleucocytose : + 5.140.

Après 8 injections successives, les syphilides sont en régression très rapides et les lésions se cicatrisent.

Obs. 2 : Te... Jean, 22 ans. — Furonculose généralisée.

Le 9 octobre 1932. On lui fait une injection de 10 cc de son sang.

Hyperleucocytose : + 3.084.

Après deux injections le malade est guéri.

Il est inutile de poursuivre. L'hyperleucocytose montre bien que le choc produit dans l'organisme se fait dans le sens thérapeutique. Nous voyons les manifestations cutanées d'une syphilis secundo-tertiaire régesser rapidement à l'autohémothérapie et nous observons la guérison complète d'une furonculose. Les expériences peuvent être répétées : nous aurons tantôt une guérison, tantôt une amélioration, suivant que le choc aura été efficace ou simplement favorable.

Cependant nous croyons que ce choc qui met en valeur la résistance de l'organisme à l'infection est plus caractérisé que le choc thérapeutique produit par les Rayons. Certaines infections pourront être rebelles à l'irradiation axiale qui seront jugulées par l'autohémothérapie.

b) La leucopénie, après autohémothérapie sera suivie d'une réaction inutile ou néfaste. Nous allons citer l'observation d'une malade atteinte de chancre syphilitique.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Bour..., 34 ans. — Chancre de la grande lèvre droite.

B. W = + + + +

Le 9 décembre 1929, injection de 10 cc de sang.

Leucopénie : — 4.112.

Après plusieurs injections, le chancre prend une allure phagédénique.

D'autres observations pourront être faites dans le même sens. Il y a lieu toutefois de remarquer que ces

cas sont plus rares qu'en radiothérapie où l'on peut faire varier à volonté la direction du choc. La plupart du temps, chez nos malades, nous trouverons un choc thérapeutique positif après autohémothérapie, ce qui justifie un peu la réputation « passe-partout » de cette méthode, qu'on emploie dans les affections les plus diverses. Il n'en est pas moins vrai que le critérium de l'efficacité reste l'état leucocytaire du sujet et que parfois, dans certaines affections, il y aura leucopénie, donc choc antithérapeutique.

3°) Médicaments dits spécifiques

Après avoir étudié les résultats du choc thérapeutique par les Rayons et l'autohémothérapie, nous allons maintenant vérifier notre interprétation dans les chocs produits par les médicaments spécifiques.

A) MÉDICAMENTS ANTISYPHILITIQUES

a) L'hyperleucocytose de la deuxième heure traduit une réaction biologique favorable de l'organisme, qui se manifestera cliniquement par une régression des accidents présentés par le malade, v. g par une cicatrisation rapide d'un chancre, par la disparition d'une roséole généralisée. En un mot, la médication employée sera active à coup sûr.

Le choc hyperleucocytosant ne préjuge pas cependant du phénomène d'intolérance. Ce sont deux réactions distinctes qui peuvent se succéder dans le temps. Le sujet, peut à la suite d'une injection de 914, présenter brusquement des signes qui paraissent être dus à l'intoxication médicamenteuse, qu'il s'agisse de céphalée, de vomissements ou de tout l'ensemble de la crise nitritoïde. Ces accidents anaphylactoïdes se produisent habituellement dans la première demi-heure et s'accompagnent de leucopénie. Le choc thérapeutique

qui suivra à la deuxième heure sera marqué par de l'hyperleucocytose.

Voici un certain nombre d'observations dans lesquelles nous avons traité les accidents syphilitiques par un seul médicament à choc thérapeutique positif. Les résultats ont toujours été favorables. Jamais nous n'avons eu de résistance.

Obs. 1 : Seg... Lucie, 18 ans.

Enceinte de 4 mois et demi. Présente des syphilides secondaires des grandes lèvres et des paumes de la main.

B. W = ++++

Vernes = 68

Le 30 juillet 1935, injection de 0 gr. 30 de néo.

Numération au départ : 9.766.

2 heures après : 14.906.

Hyperleucocytose : + 5.140.

Au bout de quelques injections de néo toutes les lésions ont complètement disparu. Pas d'accidents cutanés au cours du traitement.

Obs. 2 (Personnelle) : Sim... François, 24 ans.

Chancre du sillon balano-préputial remontant à 15 jours avec présence de tréponèmes.

B. W = ++++

Vernes = 75.

Le 18 décembre 1933, injection de quinby.

Numération au départ. Leucocytes : 4.112.

2 heures après. Leucocytes : 8.738.

Hyperleucocytose : + 4.626.

Le traitement est continué au bismuth seul. A la sixième piqûre le chancre est cicatrisé, mais l'adénopathie persiste. A la fin de la première série qui comprend 15 bismuth, toutes les lésions ont disparu ; la sérologie est devenue positive.

Depuis ce temps le malade a eu 6 séries de bismuth et n'a jamais présenté d'accidents.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Pou... Mélanie, 60 ans.

A eu 5 grossesses : 1 enfant infirme mort à 6 ans et 4 morts-nés. A été opéré il y a deux ans pour tumeur de la région inguinale gauche qui devait être une gomme spécifique. Actuellement, elle présente une fistule consécutive à l'élimination d'une gomme.

B. W = + + + +

Vernes = 96

Le 20 octobre 1933, injection de bivatol.

Hyperleucocytose : + 2.570.

Les lésions qui suppuraient depuis plusieurs mois sont cicatrisées parfaitement à la quatrième injection de bismuth. Pas d'accidents au cours du traitement.

Nous citons simplement pour mémoire ces trois observations. Voilà déjà plusieurs années que le D^r Gouin et Bienvenue traitent leurs malades syphilitiques, en recherchant le choc produit par le médicament employé.

Nous avons aussi traité d'autres affections, des dermatoses surtout par ces mêmes médicaments anti-syphilitiques : bismuth et arsenic. Ce sont ces affections mal classées dans le cadre nosologique, qu'on attribue soit à un terrain tuberculeux, soit à un terrain syphilitique dont l'étiologie peut remonter à plusieurs générations antérieures : c'est le psoriasis, c'est le lichen scrofulosorum, le lupus érythémateux ou même le lichen plan. Nous avons eu tantôt des succès, tantôt des insuccès. Nous attribuons les insuccès à l'existence de terrains mixtes où le terrain prédominant était la tuberculose.

Ce choc thérapeutique produit par les médicaments

antisyphilitiques, quoique plus spécialisé que le choc produit par l'autohémothérapie peut n'être pas absolument efficace. Nous ne pouvons pas grand chose contre des lésions fixées définitivement.

b) La leucopénie de la deuxième heure constitue un choc antithérapeutique qu'on pourra constater cliniquement dès le début du traitement ou plus tardivement. Elle explique les résistances de la syphilis à un médicament, non seulement les résistances qui peuvent se manifester à la peau, mais les résistances plus profondes, viscérales ou nerveuses, encore plus dangereuses. On a tendance en syphiligraphie à ne considérer que le test cutané ou sérologie.

Il ne faut attribuer au test cutané qu'une valeur relative. Nous savons qu'un chancre peut disparaître rapidement, même après un traitement par arsenic leucopéniant, qu'une roséole est nettoyée. Nous ne considérons pas cette disparition comme un bienfait médicamenteux, loin de là. Ne voit-on pas parfois du psoriasis blanchir subitement et donner lieu aussitôt à du rhumatisme, un eczéma du nourrisson se « rentrer » et s'ensuivre une broncho-pneumonie ? Les scarlatines sans exanthème ne sont-elles pas parfois les plus malignes ? La pathologie médicale abonde de ces balancements entre le revêtement cutané et les viscères. En syphiligraphie il en est de même. Nous allons le montrer avec des médicaments ayant produit un choc thérapeutique négatif et ayant semblé au début produire une certaine amélioration. Ce n'est qu'au bout d'un certain temps que les accidents ont éclaté.

Obs. 1 (Personnelle) : Vol... Louis, 23 ans.

Chancre du sillon balano-préputial datant de 15

jours avec paraphimosis. Adénopathie inguinale bilatérale. Présence de tréponèmes dans un frottis.

B. W = ———— Vernes = 0

Le 5 août 1933, injection de 0 gr. 30 de néo.

Numération au départ. Leucocytes : 9.252.

2 heures après. Leucocytes : 7.710.

Leucopénie : — 1.542.

Le chancre se cicatrise lentement, mais on constate toutefois que les ganglions persistent malgré le traitement. Subitement le 15 septembre après 3 gr. de néo, apparaissent au niveau des avant-bras. des éléments psoriasiformes avec pellicules non décollables. Le traitement se poursuit, mais les lésions s'étendent aux coudes, aux genoux, aux cuisses.

La contre épreuve est faite au bismuth qui se montre hyperleucocytosant. En deux injections les lésions sont nettoyées.

Obs. 2 (D^r GOUIN) : Gr... Louisc, 40 ans.

Présente des syphilides papuleuses aux avant-bras, les unes en nappes psoriasiformes, les autres nécrotiques.

B. W = + + + + Meinicke = + + + +

Le 4 décembre 1930, injection de 0 gr. 30 de néo.

Numération au départ. Leucocytes : 7.196.

2 heures après. Leucocytes : 6.682.

Leucopénie : — 514.

Le traitement est continué malgré le choc leucopéniant. A la deuxième injection les lésions semblent s'améliorer. A la troisième injection, tous les éléments papuleux deviennent nécrotiques, les placards psoriasiformes des avant-bras s'infiltrèrent et se couvrent de squames. Le 2 janvier, des lésions ovalaires, érosives apparaissent aux grandes lèvres. La racine des cuisses, le

bas-ventre, les lombes se recouvrent de syphilides psoriasiformes. D'autre part, l'état général est atteint. Bref, les lésions, loin de s'améliorer au traitement régressent.

La contre-épreuve est faite au bismuth qui se révèle hyperleucocytosant et donne une amélioration rapide.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Pou... Cécile, 21 ans. — Prostituée.

Présente à la partie inférieure des petites lèvres une syphilide érosive légèrement indurée, à bordure congestive rouge vif. Présence de tréponèmes.

B. W = ++++

Vernes = 36.

Le 29 novembre 1932, injection de 0 gr.30 de néo-arsénobenzol.

Numération au départ. Leucocytes : 7.710.

2 heures après. Leucocytes 6.682.

Leucopénie : — 1.028.

La première injection est suivie de nausées, vomissements et céphalée. Le lendemain les lésions vulvaires sont devenues plus congestives, d'un rouge plus foncé. Puis les syphilides perdent leur caractère érosif pour devenir hypertrophiques. On voit apparaître sur le tronc une roséole discrète. Le traitement continue avec des alternatives d'amélioration et d'aggravation, de telle sorte qu'en février, bien que le Wasserman fut négativé, il subsistait des syphilides papuleuses à la paume des mains, sur les bras, sur le nez.

La contre-épreuve, faite au bismuth, fut suivie d'un choc thérapeutique positif qui nettoya les lésions en quinze jours.

Obs. 4 (Personnelle) : Go... Marie, 45 ans.

Roséole généralisée datant de quinze jours.

B. W = ++++

Vernes = 79.

Le 10 octobre 1933, injection de 0 gr. 30 de néo.

Leucopénie : — 514.

Après la première injection, la roséole est beaucoup plus apparente. Elle est beaucoup plus visible quand la malade a froid ou se met à la lumière. A la deuxième et la troisième injection mêmes phénomènes.

Le traitement est poursuivi. Le 13 novembre la malade accuse des maux de tête, tandis qu'apparaissent à nouveau des syphilides sur la peau. Il se produit même des étourdissements avec perte de connaissance.

Il est inutile de commenter outre-mesure ces quatre observations qui ne sont pas isolées. Nous constatons qu'un médicament spécifique ayant produit un choc leucopénique déclanche dans l'organisme une résistance à ce médicament : résistance qui se manifeste dès le début par une explosion de nouvelles lésions ou par une aggravation des lésions préexistantes, aggravation qui se poursuivra durant le traitement. Ou bien, cette résistance est plus tardive (*Obs. 1*) à tel point qu'on peut croire au début à une marche normale du traitement. Il est possible même que dans certains cas, la résistance ne se manifeste nullement à la peau : elle donnera tardivement une syphilis cérébrale, une aortite syphilitique, etc...

B.) Chrysothérapie

a) Le choc hyperleucocytosant ne se produit pas comme avec les Rayons X chez un sujet quelconque, ni comme avec le sang chez un sujet atteint d'infection ; mais seulement chez les sujets tuberculeux manifestes ou présentant un terrain tuberculeux. Ce choc est favorable à l'organisme. Allons-nous dire que nous possédons là une médication efficace contre la tuberculose et ses diverses manifestations ? Loin de nous cette pensée. Nous avons un peu l'habitude de la chrysothérapie, ayant pratiqué pendant un an dans un service de phthisiologie, pour n'être pas aussi péremptoire. Nous avons parfois obtenu certaine amélioration provisoire dans la tuberculose pulmonaire. Mais nous n'osons pas affirmer qu'elle fut dûe aux sels d'or. Nos malades, cultivateurs pour la plupart, nous arrivaient dans un état lamentable, ayant travaillé jusqu'à épuisement ; le seul fait de les mettre au repos, de leur donner une nourriture saine et réglée, peut très bien expliquer l'amélioration constatée à la première série d'injections auriques.

Il est en effet des conditions autres que le choc thérapeutique déterminé par les sels d'or pour que la médication aurique soit vraiment efficace. Ces conditions ont fait l'objet de diverses communications des D^{rs} Gouin et Bienvenue à la Société de Dermatologie en 1934. Nous constatons que dans les lésions externes, su-

perficielles, les résultats sont beaucoup plus constants, beaucoup plus satisfaisants, surtout après grattage.

Obs. 1 (D^r GOUIN) : Ste... Lucienne, 19 ans.

A cinq ans fait une pleurite. Consulte pour lupus de la joue, constitué par 2 petits lupomes.

Le 21 octobre 1932, injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération au départ. Leucocytes : 7.196.

2 heures après. Leucocytes : 9.252.

Hyperleucocytose : + 2.056.

On lui fait plusieurs injections de 0 gr. 10 de crisalbine, combinées avec grattage de la lésion. Le 1^{er} décembre les lésions sont guéries.

Obs. 2 (D^r GOUIN) : M^{me} Le Bi..., 29 ans.

Lupus érythémateux mixte datant de 6 ans, envahissant le nez, les joues, le front, le cuir chevelu (avec alopécie presque totale) et la face dorsale des mains. Soignée à l'Hôpital Saint-Louis : 2 séances de finsentherapie par semaine pendant 1 an sans résultat. Père mort de tuberculose pulmonaire.

Le 10 novembre 1932, injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Hyperleucocytose : + 2.570.

Les lésions ont presque disparues après 6 injections de crisalbine. Le traitement, continué à Toulon (2 autres séries) amène la guérison complète sans récurrence jusqu'à ce jour.

Obs. 3 (D^r GOUIN) : Gu... Louise, 12 ans.

Psoriasis en gouttes, généralisé datant de 9 mois traité sans résultat. Pas d'antécédents morbides connus.

Le 13 février 1934, injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Hyperleucocytose : + 2.570.

A partir de la troisième injection, la guérison se produit rapide et complète. Elle reçoit au total 7 injections de 0 gr. 10.

Obs. 4 (D^r GOUIN) : Ro.... Jeanne, 14 ans.

Psoriasis généralisé datant de 8 ans. A présenté en plus une tumeur blanche du genou gauche plâtrée.

Le 11 mars 1935, injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Hyperleucocytose : + 2.570.

Disparition après quelques piqûres de crisalbine de la plupart des éléments.

Nous avons ainsi traité beaucoup de manifestations reconnues comme étant tuberculeuses, telles que le lupus tuberculeux, les adénites bacillaires, les ulcères tuberculeux, les tuberculoses verruqueuses, et en plus des dermatoses rentrant plus ou moins dans le même cadre nosologique, comme les tuberculides avec leurs différentes formes : tuberculides lichénoïdes, papulo-nécrotiques, acnéiformes, lupus érythémateux, érythème induré de Bazin etc... En un mot, toutes les dermatoses qui font préjuger d'un terrain tuberculeux. Le résultat local a été souvent satisfaisant.

b) Le choc leucopénique aura un effet désastreux ou inefficace sur l'organisme. Nous avons opéré sur des dermatoses paratuberculeuses ou syphilitiques qui nous avaient donné une leucopénie. En voici quelques observations.

Obs. 5 (D^r GOUIN) : Le B... Jeanne, 22 ans.

Syphilides secondaires psoriasiformes généralisées.

Le 26 août 1932, injection de 0 gr. 05 de crisalbine.

Numération de départ. Leucocytes : 10.280.

2 heures après. Leucocytes : 6.682.

Leucopénie : — 3.598.

Le traitement est continué pour contrôle. L'effet en est absolument nul.

Obs. 6 (D^r GOUIN) : Mad... R..., 54 ans.

Lupus érythémateux du nez, des joues et du menton datant de 1 an.

Le 29 avril 1933 : injection de 0 gr. 05 de crisalbine.
Leucopénie : — 1.028.

On poursuit le traitement qui ne donne aucun résultat avec la crisalbine : pas de blanchiment.

Obs. 7 (D^r GOUIN) : Le G... Jeanne, 35 ans.

Lupus érythémateux fixe du nez et de la joue. On la met d'emblée au traitement par les sels d'or : solganal 0,10. Le résultat est nul.

On pratique alors une numération de contrôle.

Le 3 juillet 1932, 0 gr. 10 de solganal.

Leucopénie : — 3.598.

Conclusions

Nos conclusions seront les suivantes :

1°) Le choc thérapeutique diffère essentiellement du choc hémoclasique, type Widal, par le sens de la réaction de l'organisme.

a) Avec le choc hémoclasique, il y a des signes cliniques d'intolérance et une rupture de l'équilibre vasculo-sanguin, dans le sens d'une leucopénie.

b) Avec le choc thérapeutique, il n'y a pas ordinairement les signes d'intolérance et la rupture de l'équilibre vasculo-sanguin se fait en hyperleucotysose.

2°) Le choc thérapeutique peut être précédé du choc hémoclasique de Widal. Dans ce cas, le remède est inutilisable, l'organisme se refusant à l'absorber.

3°) L'hyperleucocytose fait partie du processus de guérison utilisé par l'organisme contre l'infection.

4°) Cette hyperleucocytose revêt différents types : elle peut être banale, personnelle, spécifique.

a) La première, hyperleucocytose banale, (Rayons X, vaccins), sans tenir compte du terrain indique que le choc sera accepté par l'organisme. Des maladies variées seront guéries par un même dédicament et inversement une même maladie peut être guérie par des médications variées. Dans ce cas l'organisme se sera contenté d'un choc banal qui aura été suffisant.

b) La deuxième, hyperleucocytose personnelle (sang), indique que le choc sera accepté par l'organisme et de plus il indique l'existence d'un terrain morbide non précisé. Comme précédemment des maladies variées peuvent être guéries par l'injection de sang.

..c) La troisième, plus élevé encore dans la hiérarchie des chocs, indique que le choc sera accepté et en plus précise l'existence d'un terrain déterminé par le choc. Ici, un même médicament pourra guérir des manifestations diverses pourvu qu'elles dépendent d'un même terrain.

5°) La leucopénie indique, quel que soit le terrain morbide, que le médicament est refusé par l'organisme. C'est pourquoi une médication dite spécifique peut ne pas agir parfois sur une maladie dont elle est le spécifique.

COROLLAIRE. — *Tout choc hyperleucocytosant est un véritable choc thérapeutique. Tout choc leucopéniant est un choc antithérapeutique.*

Vu: le Doyen,

Vu: Le Président
de Thèse,

ROUSSY

Marcel

Vu et permis d'imprimer:
Le Recteur de l'Académie de Paris,

CHARLETY

Bibliographie

- WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD. — *Presse Médicale*, 3 Avril 1920, 11 Décembre, 12 Février 1921.
- LERICHE et FONTAINE. — *Presse Médicale*, 4 Septembre 1926.
- P. HARVIER. — *Le choc en thérapeutique*, 1934 (Baillière Edit.).
- GOUIN et BIENVENUE. — *De l'influence des radiothérapies sympathiques sur la leucocytose* (« Bulletin Médical », 14 Novembre 1928, N^{os} 49 et 50 et 8 Décembre 1928, N^o 52).
- GOUIN, BIENVENUE et DAOULAS. — *De l'influence de la radiothérapie sympathique sur certaines manifestations de la syphilis. Contribution expérimentale à l'étude de la radiothérapie sympathique.* (« Bulletin Médical », 31 Octobre 1929).
- GOUIN et BIENVENUE. — *De l'influence de la radiothérapie sympathique sur certaines manifestations cutanées de la syphilis* (Bulletin de la Société de Dermatologie de Strasbourg, Novembre 1929, p. 1172, B. S. 374).
- GOUIN, BIENVENUE, DAOULAS et PÉRÈS. — *Réaction leucocytaire précoce à la suite de l'injection du sang quelconque ou de médicaments antisypilitiques* (Bulletin de la Société de Dermatologie, 12 Décembre 1929, p. 1231).
- GOUIN, BIENVENUE, DAOULAS et DESAUNAY. — *Lichen plan. Traitement par rayons X, arsenic, bismuth. Faits cliniques, thérapeutiques et biologiques pour servir à la pathogénie du lichen plan* (Bull. Soc. Derm., 10 Déc. 1931).

- DOMAIN (André). — *Leucocyto-réaction de la syphilis*. (Thèse. Paris 1933. Jouve, Edit.).
- GOUIN et BIENVENUE. — *Influence de la radiothérapie fonctionnelle sympathique sur les manifestations cutanées de la tuberculose* (Bull. Soc. Rad., 14 février 1933, p. 133).
- GOUIN et BIENVENUE. — *Hyperleucocytose et Leucopénie consécutives aux radiothérapies sympathiques* (Ibid., p. 135).
- GOUIN et BIENVENUE. — *Des différentes hyperleucocytoses et leucopénies en dermatologie* (Bull. Soc. Derm., 14 Déc. 1933, p. 1771).
- GOUIN et BIENVENUE. — *Rapports entre les réactions leucocytaires à la 2^e heure et les effets thérapeutiques* (Ibid., p. 1777).
- GOUIN et BIENVENUE. — *Etude sur les médications de choc* (Gazette Médicale de France, 1^{er} Nov. 1934, N° 18).
- GOUIN, BIENVENUE, DESAUNAY et EZEL. — *Leucocyto-réaction dans la tuberculose aux sels d'or : Première condition d'action des sels d'or dans la tuberculose cutanée* (Bull. Soc. Derm., 8 Février 1934).
- GOUIN et BIENVENUE. — *Leucocyto-réaction aux sels d'or : Deuxième condition d'action des sels d'or dans la tuberculose cutanée : extériorisation des lésions* (Bull. Soc. Derm., Février 1934).
- GOUIN, BIENVENUE, DESAUNAY et EZEL. — *Lupus érythémateux. Leucocyto-réaction aux sels d'or. Terrain tuberculeux* (Bull. Soc. Derm., Mars 1934).

